

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H. G. Lasch
Abteilung: Prof. Dr. H. G. Lasch

**Zur Frage der negativen Syntropie
zwischen Leberzirrhose, malignen Tumoren
und Arteriosklerose.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Franz-Enghoa Kie
aus Bandung (Indonesien)

Gießen 1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545919_0037

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H. G. Lasch
Abteilung: Prof. Dr. H. G. Lasch

**Zur Frage der negativen Syntropie
zwischen Leberzirrhose, malignen Tumoren
und Arteriosklerose.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Franz-Enghoa Kie
aus Bandung (Indonesien)

Gießen 1972

Aus dem Nachlass des Königs von Preussen
der Kaiserlichen Bibliothek zu Berlin
Bibliothek: Prof. Dr. H. J. Staudinger
Bibliothek: Prof. Dr. H. J. Staudinger

Zur Frage der negativen Elektrolyse
zwischen Elektrolyse und negativen Elektrolyse
und Elektrolyse.

Dekan: Prof. Dr. Hj. Staudinger
Referent: Prof. Dr. D. Platt
Korreferent: Prof. Dr. J. Dudeck
Kommissionsgutachter: Prof. Dr. J. Kracht



Leiden
Bibliothek
Bibliothek

Leiden 1912

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

GLIEDERUNG :

	Seite
1.0.0. EINLEITUNG	1
2.0.0. METHODIK	1
1.0. Allgemeine Methodik	1
2.0. Statistische Methodik	4
3.0. Bestimmungsmethoden der Irrtumswahrscheinlichkeit	5
3.0.0. TABELLEN	6
1.0. Tabelle statistischer Daten I	6
2.0. Tabelle statistischer Daten II	7
4.0.0. ERGEBNISSE	8
5.0.0. DISKUSSION	11
6.0.0. ABBILDUNGEN	20
1.0. Paarweise Abbildungen zwischen malignen Tumoren und Arterio- sklerosen geringen und schweren Grades	20
1. Abbildung 1	20
Arteriosklerose und maligne Tumoren in der Altersgruppe 20 - 40 Jahre	20
2. Abbildung 2	21
Arteriosklerose und maligne Tumoren in der Altersgruppe 41 - 60 Jahre	21
3. Abbildung 3	22
Arteriosklerose und maligne Tumoren in der Altersgruppe über 60 Jahre	22

	Seite
2.0. Paarweise Abbildungen zwischen Leberzirrhose und Arteriosklerose geringen und schweren Grades	23
1. Abbildung 4	23
Arteriosklerose und Leberzirrhose in der Altersgruppe 20 - 40 Jahre	23
2. Abbildung 5	24
Arteriosklerose und Leberzirrhose in der Altersgruppe 41 - 60 Jahre	24
3. Abbildung 6	25
Arteriosklerose und Leberzirrhose in der Altersgruppe über 60 Jahre	25
7.0.0. ZUSAMMENFASSUNG	26
8.0.0. LITERATURVERZEICHNIS	28

1.0.0. EINLEITUNG

Maligne Tumoren und Leberzirrhose werden von zahlreichen Autoren immer wieder als solche Krankheiten angeführt, die zur Arteriosklerose ein gewisses Ausschlußverhältnis haben sollen. (AHRENS und KUNKEL, GRANT, HALL, OLSEN, DAVIS, KAUFMANN, SANDLER und BOURNE)

Diese Angaben stehen jedoch im Widerspruch zu den Ergebnissen von GROSSE, ABDELHAMID, HEMPEL und LANGE u.a. Die unterschiedlichen Ergebnisse resultieren größtenteils daraus, daß die Erhebungen meist an einem kleinen Untersuchungsmaterial durchgeführt wurden, sodaß immer Zufallsbefunde entstehen können. Sie lassen in dieser Frage keinesfalls bindende Schlüsse zu.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher anhand eines großen Ausgangsmaterials (650 Krankengeschichten, 25 000 Sektionsprotokolle) der Frage nachgegangen werden, ob sich statistisch eine negative Syntropie zwischen malignen Tumoren und Leberzirrhose einerseits und Arteriosklerose der Aorta, Cerebral- und Coronararterien andererseits feststellen läßt.

2.0.0. METHODIK

2.1.0. Allgemeine Methodik

Als Untersuchungsmaterial dienten die Sektionsprotokolle der Jahre 1945 bis 1970 (ca 25 000) des Pathologischen Institutes der Justus Liebig Universität Gießen, wobei nur solche in der Statistik berücksichtigt wurden, bei denen unter der pathologisch-anatomischen Befunderhebung ein maligner Tumor oder eine Leberzirrhose sowie Arteriosklerose erwähnt

waren.

Unter maligne Tumoren wurden gezählt:

Carcinome , Sarkome und Hypernephrome.

Es interessierte in diesem Zusammenhang nicht, ob die Geschwülste oder ihre Sekundärererscheinungen den Tod herbeiführten, oder gar der Tumor nur ein Zufallsbefund war. Bei 650 von 3486 Fällen, die für die statistische Auswertung herangezogen wurden, konnten zusätzlich klinische Daten eruiert werden.

Es wurden die arteriosklerotischen Veränderungen von Gefäßgebieten beurteilt, besonders an Aorta, Coronar- und Hirnbasisarterien.

Berücksichtigt wurde dabei lediglich das Ausmaß degenerativer Erkrankungen, nicht jedoch Veränderungen entzündlicher oder luetischer Genese.

Eine Unterteilung in Schweregrade erfolgte nach den makroskopisch vom Sekanten beurteilten Veränderungen. Die Einteilung der arteriosklerotischen Veränderungen erfolgte in zwei Gruppen:

Grad I : leichte bis mäßige arteriosklerotische Veränderungen

Grad II : schwere arteriosklerotische Veränderungen oder geschwulstartige Aufbrüche

Die nach Schweregrade differenzierten Fälle wurden nun in drei Altersgruppen gegliedert:

- | | |
|-----|---------------|
| 1.) | 20 - 40 Jahre |
| 2.) | 41 - 60 Jahre |
| 3.) | über 60 Jahre |

Um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch Fälle zu erfassen, die zusätzlich zu Lebzeiten an für Arteriosklerose praedisponierenden Krankheiten litten, wurden die uns zugänglichen Krankenblätter der Verstorbenen (650 Fälle aus der Medizinischen Klinik der

Universität Gießen) auf folgende Erkrankungen durchgesehen:

- 1.) Stoffwechselstörungen
 - a) Diabetes mellitus
 - b) Gicht
 - c) Hyperlipidämie
 - d) Hypercholesterinämie
- 2.) Hypertonie
- 3.) Ovariectomie
- 4.) Hypothyreose

Außerdem wurde auf Veränderungen im Sinne einer Coronarinsuffizienz (anhand von EKG Veränderungen) und auf Verkalkungen der Aorta (Röntgenbefund) geachtet, da die Frage interessierte, in wieviel Prozent der Fälle die zu erwartenden Veränderungen mit den tatsächlich festgestellten übereinstimmen.

Bei den unter 1.) bis 4.) aufgeführten Krankheiten bzw. Symptomen ist der arteriosklerosefördernde oder -hemmende Einfluß gesichert.

Es sollte also festgestellt werden, ob die Häufigkeit oben angeführter Erkrankungen im Untersuchungsgut dem allgemeinen Durchschnitt entspricht und sich damit eine Berücksichtigung in der statistischen Auswertung erübrigt.

2.2.0. Statistische Methodik

Bei der χ^2 -Funktion handelt es sich um eine parameterfreie Methode, mit der auch nicht bekannte Verteilungen verglichen werden können.

Das Prinzip des χ^2 -Testes beruht darauf, daß jeweils zwei entsprechende Glieder der beiden zu vergleichenden Reihen nacheinander verglichen werden.

Die Abweichungen der Summen zugehöriger Glieder werden quadriert und durch einen bestimmten speziell zu errechnenden Erwartungswert dividiert. Der Summenwert aller Einzelrechnungen ergibt einen Maßstab für die Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung der Ausgangsreihen und wird mit χ^2 -bezeichnet.

Diesen Wert kann man mit Hilfe der Vierfelder-oder Mehrfeldertafel errechnen.

Aus statistischen Tabellenwerken kann man ersehen, wie groß χ^2 sein muß, um bei dem entsprechenden Freiheitsgrad einen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen zu sichern.

Je größer χ^2 ist, desto kleiner ist die Wahrscheinlichkeit eines Zufalls. Je größer der Freiheitsgrad eines Systems, desto größer darf χ^2 werden, ohne aus der Wahrscheinlichkeit herauszufallen.

Wichtig sind die Grenzwerte, die χ^2 nicht unterschreiten darf, da sonst die Wahrscheinlichkeit eines Zufalls zu groß wird.

2.3.0. Bestimmungsmethoden der Irrtumswahrscheinlichkeit

Um die Wahrscheinlichkeit p eines nicht signifikanten Unterschiedes festzustellen, wurde der mit Hilfe der Prüffunktion gewonnene Wert mit Werten in entsprechenden statistischen Tafeln verglichen.

Der Unterschied wurde schließlich nach der Höhe von p beurteilt, und zwar

als nicht signifikant, wenn	$p > 0,05$	;
als leicht signifikant, wenn	$0,01 < p < 0,05$	;
als signifikant, wenn	$0,001 < p < 0,01$	;
als hoch signifikant, wenn	$p < 0,001$	.

3.0.0. TABELLEN

3.1.0. Tabelle statistischer Daten I (maligne Tumoren und Atherosklerose)

20 - 40J.			41 - 60J.			Über 60J.			
A ₁	+	-	p	+	-	p	+	-	p
T	+	23	56	171	69	> 0,9	252	65	< 0,001
-	124	231	0,4	423	174		447	59	
$\chi^2 = 0,73$			$\chi^2 = 0,00$			$\chi^2 = 11,23$			

A ₂	+	-	p	+	-	p	+	-	p
T	+	1	56	56	69	< 0,005	285	65	< 0,001
-	17	231	0,11	256	174		777	59	
$\chi^2 = \text{sehr klein}$			$\chi^2 = 7,95$			$\chi^2 = 33,7$			

Gesamtzahl der ausgewerteten Sektionsfälle: 3486

A_1 = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades
(Aorta, große Gefäße, Coronar- und Cerebralarterien)

A_2 = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit geschwürsartigen Aufbrüchen

T = Maligne Tumoren
(Sarkom, carcinom und Hypernephrom)

p = probability

χ^2 = Chi-Quadrat

3.2.0. Tabelle statistischer Daten II
(Leberzirrhose und Arteriosklerose)

20 - 40J.				41 - 60J.				Über 60J.			
A ₁ \ L	+	-	p	+	-	p	+	-	p		
+	9	14	0,75	62	11	< 0,01	57	9	0,9		
-	138	273		532	232		642	115			
$\chi^2 = 0,10$				$\chi^2 = 6,84$			$\chi^2 = 0,03$				

A ₂ \ L	+	-	p	+	-	p	+	-	p
+	0	14	0,41	25	11	0,15	79	9	0,9
-	18	273		287	232		983	115	
$\chi^2 = \pm)$				$\chi^2 = 2,19$			$\chi^2 = 0,01$		

Gesamtzahl der ausgewerteten Sektionsfälle : 3486

A₁ = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades
(Aorta, große Gefäße, Cerebral- und Coronararterien)

A₂ = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit geschwürsartigen Aufbrüchen

L = Leberzirrhose
(portale, biliäre und postnekrotische Verlaufsform)

p = probability

χ^2 = Chi - Quadrat

$\pm$ χ^2 nicht bestimmbar, da keine Fälle für (L A₂)
vorhanden

4.0.0. ERGEBNISSE

Tabellen I und II zeigen die Aufschlüsselung der statistisch ausgewerteten Sektionsprotokolle.

Patienten mit malignen Tumoren weisen - wie aus Abbildung 3 (Seite 22) hervorgeht - in der Altersklasse über 60 Jahre bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ hoch signifikant geringe arteriosklerotische Veränderungen leichten und schweren Grades auf.

Dagegen zeigen die χ^2 - Werte - wie aus der Abbildung 2 hervorgeht (Seite 21) - in der Altersgruppe zwischen 41 bis 60 Jahre nur signifikant geringe arteriosklerotische Veränderungen schweren Grades ($\chi^2 = 7,95$) bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,005$.

Eine geringere allgemeine arteriosklerotische Veränderung leichten Grades bei Tumoren - Patienten in dieser Altersgruppe ist mit hoher Wahrscheinlichkeit $p > 0,9$ nicht signifikant.

Ebenso deutlich veranschaulichen die Daten aus Abbildung 1 (Seite 20) - $p = 0,4$ und $p = 0,11$ - bei den Probanden keine signifikant geringe allgemeine arteriosklerotische Veränderung.

Bei den Leberzirrhosekranken (postportale, biliäre und postnekrotische Verlaufsform) werden - wie aus Abbildung 5 (Seite 24) hervorgeht - lediglich in der Altersklasse zwischen 41 bis 60 Jahren mit $\chi^2 = 6,84$ bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ signifikant geringe allgemeine arteriosklerotische Veränderungen leichten Grades aufgewiesen.

In dieser Altersklasse zeigen sich bei den Probanden auch bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von

$p = 0,15$ ($\chi^2 = 2,19$) nicht signifikant geringe allgemeine arteriosklerotische Veränderungen schweren Grades.

Wie aus Tabelle II hervorgeht, weisen die χ^2 - Werte keine weitere signifikant geringere allgemeine arteriosklerotische Veränderung bei den Probanden mit Leberzirrhose in der Altersklasse 20 bis 40 Jahre, sowie in der Altersklasse über 60 Jahre auf.

Bei Durchsicht der Krankenblätter von den in der medizinischen Klinik der Justus Liebig Universität Gießen verstorbenen Patienten nach den oben angeführten arteriosklerosefördernden Krankheiten wurden folgende Ergebnisse festgestellt:

1.) Diabetes mellitus (11 Fälle) = 1,8 %

Da 90 % der Diabetiker nach 10-jähriger Krankheitsdauer arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen aufweisen, wurden bereits alle Fälle, bei denen das Leiden länger als zwei Jahre bekannt war berücksichtigt, um auch beginnende Gefäßwanddegenerationen in der Statistik mit zu erfassen; 1,8 % entsprechen der Morbiditätsquote (SCHETTLER, 50).

Entsprechendes gilt für

2.) Hypertonie (10 Fälle) = 1,5 %

Gicht, Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie kamen nicht vor.

3.) Ovariectomie beiderseits (3 Fälle) = 0,5 %

4.) Hypothyreose (0 Fälle) = 0,0 %

Aufgrund dieser Prozentzahlen kann somit gesagt werden, daß arteriosklerosiefördernde Krankheiten in unserem Untersuchungsmaterial in der gleichen relativen Häufigkeit auftreten wie in einem unausgewählten Patientengut (26) , und somit eine Verfälschung unserer Ergebnisse durch Überwiegen arteriosklerosebegünstigender Faktoren entfällt.

Röntgenologisch nachweisbare Verkalkungen der Aorta fanden sich in 4% der Fälle (87 % der Diabetiker und alle Patienten mit Hypertonie).

Bei 77 % der 650 Patienten waren EKG Veränderungen im Sinne einer Coronarinsuffizienz erwähnt.

25 % der Diabetiker und 50 % der Hypertoniker zeigten zusätzlich elektrocardiographische Veränderungen im Sinne einer Coronarinsuffizienz.

Außerdem wiesen diese Fälle den höchsten Arteriosklerosegrad auf.

Eine Verminderung degenerativer Gefäßveränderungen bei beidseitig ovariectomierten Frauen ließ sich ebenfalls nachweisen, jedoch berechtigt die geringe Zahl von 3 Fällen zu keiner allgemeingültigen Aussage.

5.0.0. DISKUSSION

Eine statistische Auswertung klinischer und pathologisch anatomischer Befunde anhand von Krankengeschichten bzw. Sektionsprotokollen ist verständlicherweise mit einigen Schwierigkeiten verbunden. So sind die Unterlagen meist nicht in Hinblick auf eine entsprechende spätere Studie angelegt, sodaß die Ergebnisse in Bezug auf Nomenklatur und Befundbeschreibung zunächst in ein für die Statistik brauchbares Schema gebracht werden müssen. Dabei läßt sich ein gewisser subjektiver Fehler nicht vermeiden. Weiterhin läßt sich nur selten der Entstehungsbeginn eines Tumors oder einer Leberzirrhose festlegen, sodaß über das korrelierte zeitliche Einwirken der Tumoren bzw. Leberzirrhosen einerseits und der arteriosklerotischen Veränderungen andererseits nichts ausgesagt werden kann.

Dieser Zeitfaktor ist jedoch für die vorliegende Fragestellung von großer Bedeutung.

So werden die Einwirkungen auf das Gefäßsystem mehr sein, je nachdem ob die Manifestation des Tumors bzw. der Leberzirrhose v o r , w ä h r e n d , oder n a c h dem Auftreten von Gefäßveränderungen eintritt.

In unseren Untersuchungen konnten wir zeigen, daß in der Gruppe der malignen Tumoren von 41 bis 60-jährigen Patienten signifikant geringere arteriosklerotische Veränderungen schweren Grades zu finden waren (Abbildung 2;Seite20).

Ebenfalls weisen die Probanden in der Altersgruppe über 60 Jahre hoch signifikant geringe arteriosklerotische Veränderungen leichten und schweren Grades auf (Abbildung 3;Seite 22).

Da die malignen Tumoren relativ schnell wachsen,

könnte dies ein Hinweis für die Bedeutung des Zeitfaktors sein - sei es, daß das Wachstum so schnell abläuft, daß in diesem Zeitraum keine degenerativen Veränderungen in den Gefäßen auftreten können (vorwiegend mittlere Altersgruppe) - oder daß in dieser Zeit des Wachstums keine " ver hindernde " Wirkung stattfinden kann (höhere Altersgruppe). Damit ist gleichzeitig die Frage nach der Bedeutung dieser beiden Erkrankungen für die Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen angeschnitten.

Genauso führt auch LANGE (35) die möglichen Fehler bei der Syntropieforschung - abgesehen von Fragen der Dokumentation und der Definition von Krankheits-einheiten - nicht selten auf die Nichtbeachtung folgender Punkte zurück:

1. Es ist oft sehr schwierig, die Vergleichsgruppen bzw. die Population sinnvoll abzugrenzen.
2. Der Fehler entsteht oft auch durch Nichtbeachtung des Zeitablaufs beim Auftreten der Krankheiten (incidence, prevalence, competition of risks),
3. ebenso durch verschieden große Selektion der zu untersuchenden Krankheitsfälle, z.B. durch frühere Sterblichkeit, durch unterschiedliche Einweisungshäufigkeiten und verschieden intensive Diagnose bei klinischem Krankheitsgut oder durch unterschiedliche Letalität.

LANGE (35) weist darauf hin, daß es leider keine Standardverfahren zur Überwindung dieser Schwierigkeiten gibt.

Wir versuchten daher bei der vorliegenden Studie mit Methoden zu arbeiten, die sich der Materialgewinnung und den Besonderheiten der betrachteten **Krankheiten** in den zu vergleichenden Gruppen weitgehend anpassten.

Der Frage einer eventuellen Korrelation zwischen Leberzirrhose und Arteriosklerose wurde zum ersten Mal 1953 von HALL, OLSEN und DAVIS (26) nachgegangen. Sie fanden bei Leberzirrhotikern autoptisch nur in 35 % der Fälle coronararteriosklerotische Veränderungen gegenüber 75 % bei einer Kontrollgruppe. Die Exaktheit dieser Ergebnisse wurde aber von ihnen selbst in Zweifel gezogen, da das Sektionsmaterial aus dem gesamten Gebiet der USA stammte und die Einstufung in arteriosklerotische Schweregrade erstens willkürlich und zweitens von zu vielen Pathologen durchgeführt wurde. Signifikante Unterschiede fanden sich bei ihren Untersuchungen erst jenseits des 50. Lebensjahres.

GRANT u.a. (20) stellten bei 123 Personen mit portaler Cirrhose autoptisch 8,1 % weniger Myokardinfarkte fest als bei 1 373 Vergleichsautopsien. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen AHRENS und KUNKEL(2).

In dem vorliegenden Sektionsmaterial fanden sich lediglich in der Altersklasse zwischen 41 bis 60 Jahren signifikant geringe allgemeine arteriosklerotische Veränderungen leichten Grades.

Die bei der Leberzirrhose festgestellte negative Syntropie wirft die Frage nach der möglichen Ursache auf.

Im Wesentlichen sind 4 Mechanismen für die negative Syntropie zwischen Leberzirrhose und Arteriosklerose zu diskutieren.

- 1.) Antiatherogene Wirkung der Östrogene, die bekanntlich bei Patienten mit Leberzirrhose durch einen gestörten Abbau im Blut vermehrt sind.
(EILERT, 12)

- 2.) Erhöhung der Lipoproteidlipaseaktivität im Serum
(CONNOR und ECKSTEIN, 8)
- 3.) Qualitativer Unterschied in der Größe der Lipidpartikel und eine Änderung der Serumlipide.
(AHRENS und KUNKEL, 2)
- 4.) Hypotonie
(OLIVER und BOYD, 38)

PICK u.a. (41) fanden in tierexperimentellen Untersuchungen, daß eine durch besondere Fütterungsmethoden (olreiche Nahrung) erzeugte Arteriosklerose durch Östrogen rückgängig gemacht werden konnte.

Wenn auch eine gedankliche Gleichsetzung einer experimentellen Cholesterin-Arteriosklerose mit der menschlichen physiologischen und pathologischen Arteriosklerose nur eingeschränkt gerechtfertigt erscheint, so glauben wir aufgrund dieses Befundes jedoch so viel ableiten zu dürfen, daß ein gewisser Schutzmechanismus der weiblichen Sexualhormone gegen Arteriosklerose sehr wahrscheinlich ist.

Ostrogen bewirkt einen Abfall des Cholesterin-Phosphor-Lipidquotienten und führt zu einer Verschiebung der weniger dichten β -Lipoproteide in Richtung der dichteren Klassen (SCHETTLER, 50).

Dies weist darauf hin, daß den weiblichen Geschlechtshormonen eine wesentliche Rolle zur Verhinderung der Arteriosklerose zuzukommen scheint.

Dennoch ist eine Korrelation keinesfalls gesichert.

Aufgrund der tierexperimentellen Befunde und der Ergebnisse dieser Arbeit erscheint eine Simplifizierung dieses Problems nicht gerechtfertigt.

So kann eine artifizielle Cholesterinarteriosklerose beim Kaninchen erfolgreich mit Testisteronpropionat behandelt werden (SCARDIGLI u.a. , 48).

Die Lipoproteidlipase spaltet- nach vorheriger Aktivierung durch Heparin - in vitro Triglyceride in freie Fettsäuren und Glycerin. Es lag somit nahe, die verminderten arteriosklerotischen Veränderungen mit der bei Leberzirrhose erhöhten Aktivität dieses Enzyms - wahrscheinlich infolge Ausfalls von Hemmfaktoren, die nur eine funktionstüchtige Leber produzieren kann - in Zusammenhang zu bringen (CONNOR und ECKSTEIN, 8). Falls dem Enzym eine entscheidende Bedeutung in der Pathogenese der Arteriosklerose zukommt, sollte man jedoch erwarten, daß bei hochgradigen degenerativen Gefäßveränderungen eine Abnahme der Enzymaktivität gefunden oder eine Zunahme von Inhibitoren festgestellt wird. Dies konnte jedoch nicht bestätigt werden (BAKER, 3, HOOD u.a., 29). Weiterhin müßte man zur Erklärung unserer Ergebnisse und des Anstiegs der Arteriosklerosekomplikationen nach dem 60. Lebensjahr einen Abfall der Enzymaktivität erwarten. Es findet sich jedoch weder eine Korrelation zum Alter noch zum Geschlecht (SANDHOFER u.a., 46).

Die erhöhte Enzymaktivität der Lipoproteidlipase bei Diabetikern könnte auch gegen die arteriosklerosemindernde Fähigkeit sprechen.

Unter zahlreichen blutchemischen Veränderungen bei der Leberzirrhose gilt die Verminderung der Cholesterinester (POPPER, 43) als einer der konstanten Parameter. PAGE (40) konnte jedoch zeigen, daß der Abnahme der Cholesterinester keine große Bedeutung prognostischer Art zukommt.

Es wurden wiederholt sichere Arteriosklerosen mit normalem oder erniedrigtem Serumcholesterinspiegel beschrieben. Wesentlicher für die Pathogenese scheint der Neutralfettspiegel zu sein (SCHETTLER, 50). Dieser ist bei Leberzirrhose jedoch nicht vermindert.

Die von AHRENS und KUNKEL (2) vermuteten Größenveränderungen der Lipidpartikel bei Leberzirrhose werden von keinem Untersucher bestätigt.

Als mögliche Erklärung für die von OLIVER und BOYD(39) gefundenen verminderten Blutdruckwerte wird eine geringere Hypertensinogenproduktion der zirrhotischen Leber in Verbindung mit der vasodilatorischen Komponente des Alkohols zur Diskussion gestellt.

HALL, OLSEN und DAVIS (26) fanden zwar bei Alkoholikern geringere Blutdruckwerte, die sich jedoch von einer Vergleichsgruppe nur in so geringem Maße unterschieden, daß sie von ihnen als fast identisch bezeichnet wurden.

Auch in dem vorliegenden Material, das dahingehend untersucht wurde (188 Fälle) , war in den Krankenblättern lediglich bei 2 Patienten eine Therapie mit Antihypotonika vermerkt.

Es ist unwahrscheinlich, daß derart geringe Blutdruckdifferenzen statistisch gesicherte verminderte arteriosklerotische Veränderungen zur Folge haben können.

Insgesamt geben sämtliche pathogenetischen Hilfsmodelle keine befriedigende Erklärung für die negative Syntropie zwischen Leberzirrhose und Arteriosklerose.

Der Frage eines Zusammenhangs zwischen Arteriosklerose und malignen Tumoren wurde schon 1923 von HAINE (27) nachgegangen, der zeigen konnte, daß an Krebs verstorbene Patienten geringere atheromatöse Veränderungen aufwiesen.

In zahlreichen Untersuchungen wurde in der Folgezeit dieses Problem immer wieder aufgegriffen.

So bestimmten DORMANNS und EMMINGER (10) bei 1000 Leichen in einem Zeitraum von 20 Jahren die Weite der

Aorta in den verschiedenen Abschnitten und untersuchten außerdem Ausbreitung und Stärke der Arteriosklerose an Coronararterien, Aorta, Herzklappen und Aa. iliaca. Dabei stellten die Autoren u.a. fest, daß die stärkeren Grade der Arteriosklerose seltener bei Krebskranken auftraten.

Betrachtet man in den vorliegenden Untersuchungen die ermittelten χ^2 -Werte der entsprechenden Abbildungen und der Tabelle I, so erkennt man, daß in der Altersklasse über 60 Jahre hoch signifikant weniger arteriosklerotische Veränderungen leichten und schweren Grades bei Krebskranken vorkommen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam MEYER (36), der Gewichts-differenzen zwischen Aorta und anderen Gefäßgebieten von an Carcinom Verstorbenen und Kontrollfällen feststellte.

In jüngster Zeit haben sich KAUFMANN(33), POHL (42), CASPER (7), THIEDEMANN (28), HUECK (31), RÜHL (45), ABDELHAMID, HEMPEL und LANGE (1) mit dieser Frage beschäftigt.

GROSSE (21) wertete das Sektionsmaterial verschiedener Autoren aus und kommt zu dem Schluß, daß der von ihm gefundene prozentuale Unterschied keine negative Syntropie zwischen Krebs und Arteriosklerose beweise. Seiner Ansicht liege eine Scheinkorrelation vor. Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Arteriosklerose beeinflusse den Altersaufbau der betreffenden Gruppen und damit gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit, ein Carcinom zu erleben.

Die als signifikant angesehenen Unterschiede könnten somit durch die höhere Sterbegeschwindigkeit der Arteriosklerotiker vorgetäuscht sein: " Je besser die Lebenserwartung der Menschen wird, desto häufiger werden Arteriosklerosen erlebt ; je später Arteriosklerosekomplikationen auftreten, desto höher ist die

Anzahl der Carcinome." (GROSSE, 21)

Wir konnten in der vorliegenden Studie zeigen, daß in der Altersgruppe über 60 Jahre (Abbildung 3 , Seite 22) signifikant geringere arteriosklerotische Veränderungen leichten und schweren Grades gefunden wurden.

Wie aus Abbildung 2 (Seite 21) hervorgeht, weisen Patienten mit malignen Tumoren in der Altersklasse zwischen 41 und 60 Jahren ebenso signifikant geringere arteriosklerotische Veränderungen schweren Grades auf.

Da v o r dieser Altersgruppe die Tendenz zur Ausbildung arteriosklerotischer Umbauvorgänge zunimmt, wäre es denkbar, daß mit der Ausbildung eines malignen Tumors die Umbauvorgänge in ihrem Fortschreiten gehemmt würden.

FREUDENBERG (17) ist ebenfalls der Überzeugung, daß man die Ergebnisse, die eine Korrelation bejahen, mit großer Vorsicht aufnehmen müsse. Er glaubt aber dann statistisch exakte Ergebnisse zu erhalten, wenn man das Untersuchungsmaterial in Altersklassen zu je 5 Jahren einteilt, da das Alter beide Erkrankungen in ihrem Aufbau entscheidend beeinflusse.

Die Vorteile einer solchen Klassifizierung werden von GROSSE (21) bezweifelt und er schlägt - wie auch in dieser Arbeit angewandt- größere Jahrgangsklassen vor.

Es läßt sich jedoch nicht widerlegen, daß die an einem malignen Tumor Verstorbenen nach mehr oder weniger langer Zeit auch noch eine Arteriosklerose hätten bekommen können.

Als Ursache der ermittelten negativen Syntropie zwischen malignen Tumoren und Arteriosklerose stellt

FREUDENBERG 617) zur Diskussion, daß irgendwelche direkten Beziehungen, sei es in förderndem oder hemmendem Sinne, gar nicht vorhanden seien, sondern daß lediglich Konstitution und Disposition die entscheidende Rolle spielen.

Diese Ansicht vertreten auch ELKELES (13), SCHNEIDER(51) und THIEDEMANN(53).

ELKELES (13) glaubt, daß hauptsächlich exogen verursachte Carcinome wie das Bronchialcarcinom den gleichen Prozentsatz an verkalkter Arteriosklerose aufweisen wie die Kontrollfälle, jedoch Tumoren, die auch durch genetische Faktoren beeinflußt werden, oder hormonabhängig sind, einen geringeren Anteil an calcifizierender Arteriosklerose zeigen müssen.

THIEDEMANN (53) meint, daß bei Krebskranken der Stoffwechsel schon vor der Krebserkrankung so beschaffen sei, daß die Arteriosklerose anders verläuft als bei den Individuen, die - aufgrund ihrer Konstitution - niemals Krebs entwickelten.

Die Untersuchungen von GUTHMANN (24) weisen darauf hin, daß bei carcinomkranken Frauen stets ein verminderter Cholesterinspiegel festgestellt wurde, der jedoch nach Heilung des Tumors wieder zur Norm und darüber hinaus anstieg.

Dieser Befund läßt darauf schließen, daß die Geschwülste für ihr Wachstum Cholesterin benötigen (JUHL ,32).

Inwieweit ein direkter Cholesterinverbrauch durch den Tumor stattfindet, kann nur zur Diskussion gestellt werden.

Somit scheinen bei den von uns untersuchten Tumoren sehr wahrscheinlich die gleichen arterioskleroseähnlichen Prozesse - Resorption des in der Gefäßwand eingelagerten lipoidotischen Materials- abzulaufen. In ihnen ist unserer Ansicht nach die Hauptursache für die bestehende negative Syntropie zu sehen.

6.0.0. ABBILDUNGEN

6.1.0. Paarweise Abbildungen zwischen malignen Tumoren und Arteriosklerosen geringen und schweren Grades

6.1.1. Abbildung 1

Arteriosklerose und maligne Tumoren in der Altersgruppe zwischen 20 bis 40 Jahren

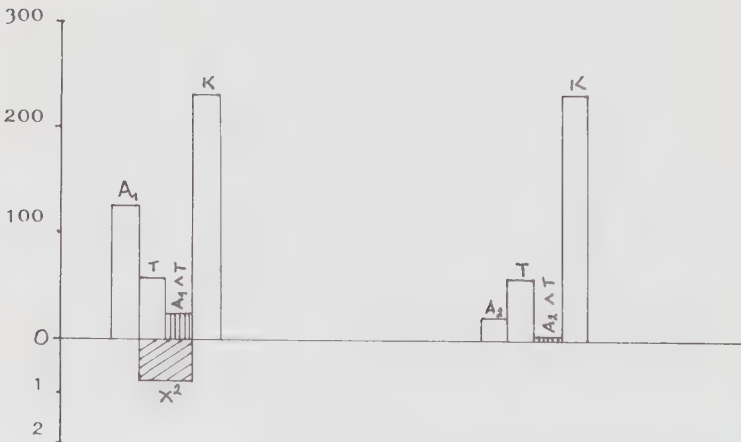
T \ A ₁	+	-	Σ
+	23	56	79
-	124	231	355
Σ	147	287	434

T \ A ₂	+	-	Σ
+	1	56	57
-	17	231	248
Σ	18	287	305

$$\chi^2 = 0,73$$

$$p = 0,4$$

$$p = 0,11$$



A₁ = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades

A₂ = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit gescgwürsartigen Aufbrüchen

T = maligne Tumoren

A = ' und ' z.B. A₁T = gleichzeitig zwei Befunde
A und T bei einem Patienten

K = Kontrollgruppe

6.1.2. Abbildung 2

Arteriosklerose und maligne Tumoren in der Altersgruppe zwischen 41 bis 60 Jahren

T \ A ₁	+	-	Σ
+	171	69	240
-	423	174	597
Σ	594	243	837

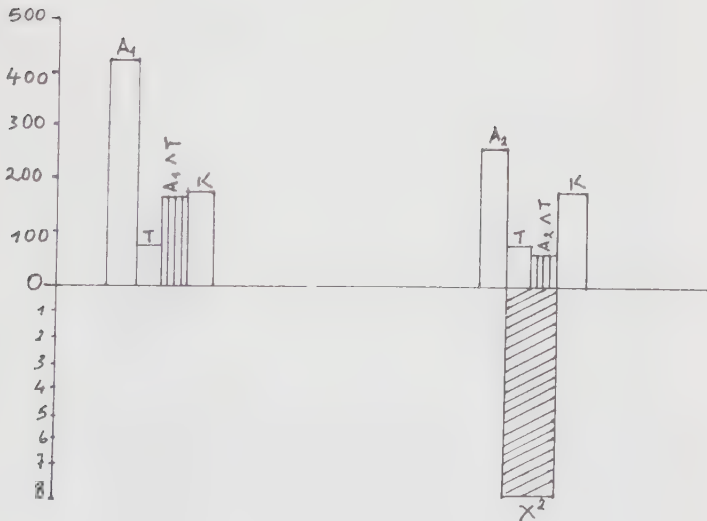
$$\chi^2 = 0,00$$

$$p > 0,9$$

T \ A ₂	+	-	Σ
+	56	69	125
-	256	174	430
Σ	312	243	555

$$\chi^2 = 7,95$$

$$p < 0,005$$



A₁ = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades

A₂ = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit geschwürsartigen Aufbrüchen

T = maligne Tumoren

Λ = ' und ' z.B. A ∧ T = gleichzeitig zwei Befunde
A und T bei einem Patienten

K = Kontrollgruppe

6.1.3. Abbildung 3

Arteriosklerose und maligne Tumoren in der Altersgruppe über 60 Jahre

T \ A ₁	+	-	Σ
+	252	65	317
-	447	59	506
Σ	699	124	823

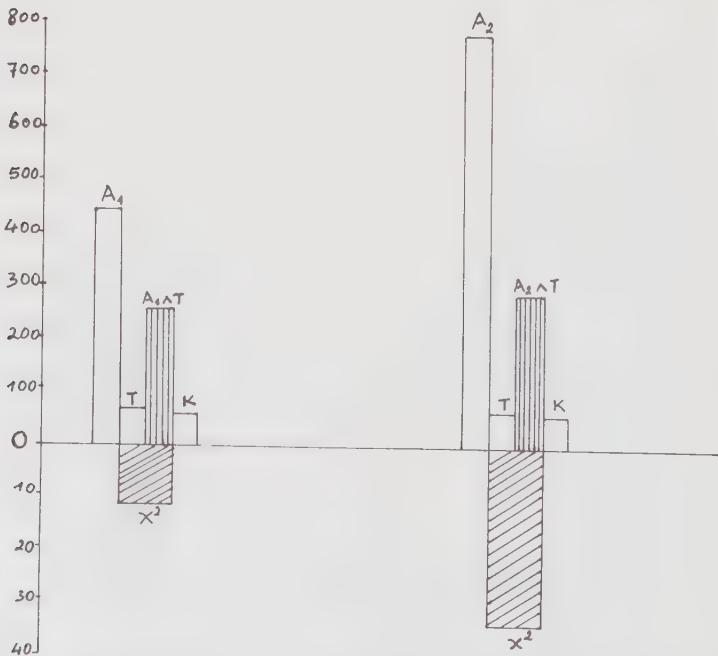
$$\chi^2 = 11,23$$

$$p < 0,001$$

T \ A ₂	+	-	Σ
+	285	65	350
-	777	59	830
Σ	1062	124	1186

$$\chi^2 = 33,7$$

$$p < 0,001$$



A₁ = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades

A₂ = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit geschwürsartigen Aufbrüchen

T = maligne Tumoren

^ = ' und ' z.B. A^T = gleichzeitig zwei Befunde
A und T bei einem Probanden

K = Kontrollgruppe

6.2.0. Paarweise Abbildungen zwischen Leberzirrhose
und Arteriosklerose geringen Grades und schweren Grades

6.2.1. Abbildung 4

Arteriosklerose und Leberzirrhose in der
Altersgruppe zwischen 20 bis 40 Jahre

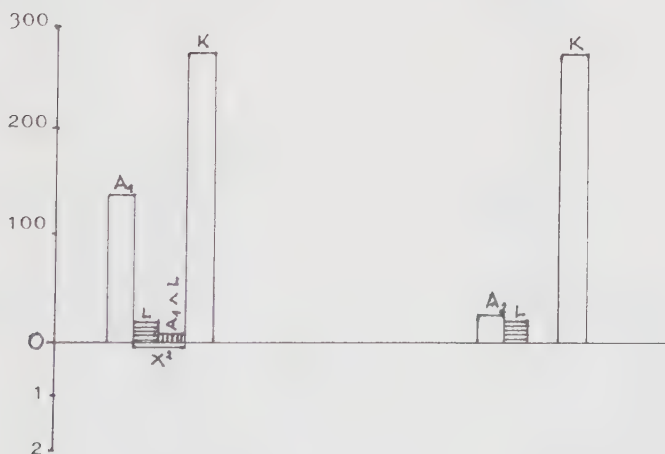
T \ A ₁	+	-	Σ
+	9	14	23
-	138	273	411
Σ	147	287	434

T \ A ₂	+	-	Σ
+	0	14	14
-	18	273	291
Σ	18	287	305

$$\chi^2 = 0,01$$

$$p = 0,75$$

$$p = 0,41$$



A₁ = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades

A₂ = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit geschwürsartigen Aufbrüchen

L = Leberzirrhose (portale, biliäre und post-
nekrotische Verlaufsform)

K = Kontrollgruppe

Λ = 'und' z.B. AΛL = gleichzeitig zwei Befunde
A und L bei einem Patienten

6.2.2. Abbildung 5

Arteriosklerose und leberzirrhose in der
Altersgruppe zwischen 41 bis 60 Jahre

$\begin{array}{c c} & A_1 \\ \hline L & \end{array}$	+	-	Σ
+	62	11	73
-	532	232	764
Σ	594	243	837

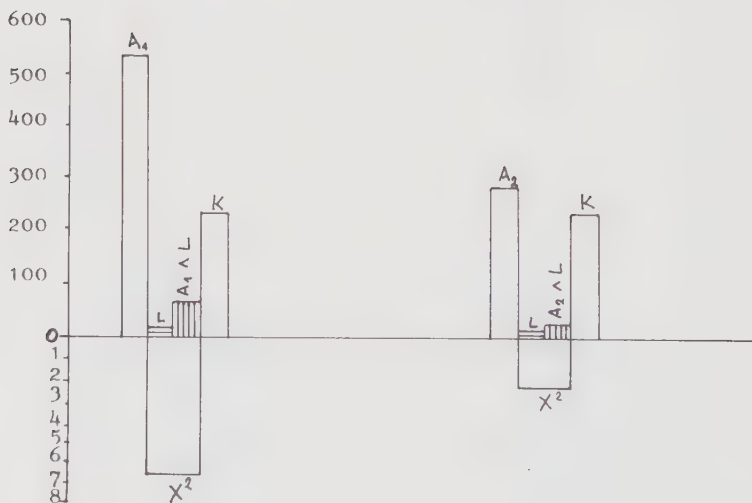
$$\chi^2 = 6,84$$

$$p < 0,01$$

$\begin{array}{c c} & A_2 \\ \hline L & \end{array}$	+	-	Σ
+	25	11	36
-	287	232	519
Σ	312	243	555

$$\chi^2 = 2,19$$

$$p = 0,15$$



A_1 = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades

A_2 = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit geschwürsartigen Aufbrüchen

L = Leberzirrhose (portale, biliäre und post-
nekrotische Verlaufsform)

$\wedge$ = ' und ' z.B. $A \wedge L$ = gleichzeitig zwei Befunde
A und L bei einem Patienten

K = Kontrollgruppe

6.2.3. Abbildung 6

Arteriosklerose und Leberzirrhose in der Altersgruppe über 60 Jahre

L \ A ₁			
	+	-	
+	57	9	66
-	642	115	757
Σ	699	124	823

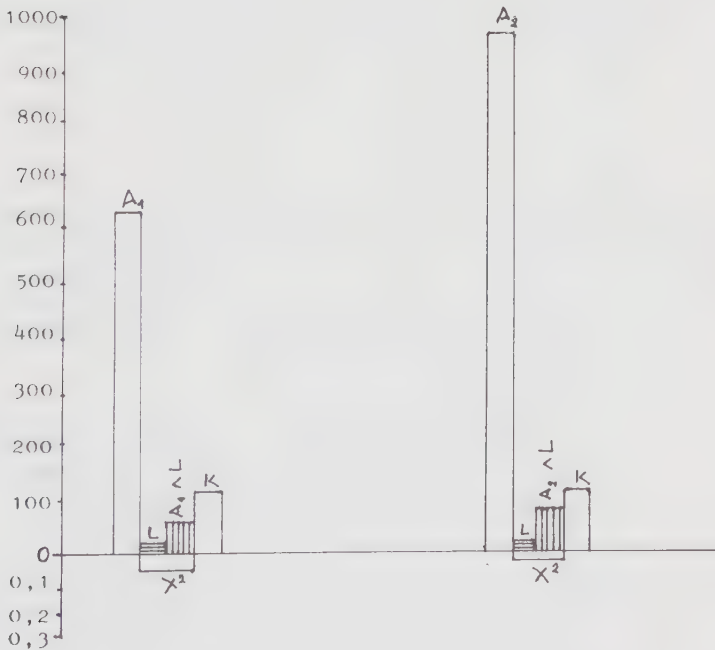
$$\chi^2 = 0,03$$

$$p = 0,9$$

L \ A ₂			
	+	-	Σ
+	79	9	88
-	983	115	1098
Σ	1062	124	1186

$$\chi^2 = 0,01$$

$$p = 0,9$$



A₁ = Allgemeine Arteriosklerose leichten Grades

A₂ = Allgemeine Arteriosklerose schweren Grades/
z.T. mit geschwürsartigen Ausbrüchen

L = Leberzirrhose

K = Kontrollgruppe

Λ = ' und '

7.0.0. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Frage einer negativen Syntropie zwischen Leberzirrhose, malignen Tumoren und arteriosklerotischen Veränderungen der Aorta, Coronar- und Cerebralarterien nachgegangen.

Insgesamt wurden 25 000 Sektionsprotokolle und 650 Krankengeschichten durchgeschaut, - davon 3486 Sektionsprotokolle und 650 Krankengeschichten mittels statistischer Methode (χ^2 -Funktion) ausgewertet.

Eine Einteilung in drei Altersklassen wurde vorgenommen:

20 - 40 Jahre, 41 - 60 Jahre, über 60 Jahre.

Folgende Ergebnisse wurden gefunden:

- 1.) Patienten, bei denen die Sektion ein CARCINOM ergab:
 - a) In der Altersgruppe 20 - 40 Jahre fanden sich keine signifikant geringere allgemeine arteriosklerotische Veränderungen.
 - b) In der Altersgruppe 41 - 60 Jahre zeigten sich lediglich signifikant geringere allgemeine arteriosklerotische Veränderungen schweren Grades.
 - c) In der Altersgruppe über 60 Jahre ergaben sich hochsignifikant geringere allgemeine arteriosklerotische Veränderungen sowohl leichten als auch schweren Grades.

2.) Patienten, bei denen die Sektion eine
LEBERZIRRHOSE ergab:

- a) In der Altersgruppe 20 - 40 Jahre konnten
keine signifikant geringere allgemeine arterio-
sklerotische Veränderungen nachgewiesen werden.
- b) In der Altersgruppe 41 - 60 Jahre fanden sich
nur signifikant geringere allgemeine arterio-
sklerotische Veränderungen leichten Grades.
- c) In der Altersgruppe über 60 Jahre ergaben sich
keine signifikant geringere allgemeine arterio-
sklerotische Veränderungen sowohl leichten als
auch schweren Grades.

Die einzelnen in der Literatur angeführten Erklärungs-
möglichkeiten für das Bestehen einer negativen Syntropie
wurden diskutiert.

8.0.0. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABDELHAMID, S., K.-J. HEMPEL und H.-J. LANGE:
Zur Frage einer Syntropie von Bronchialcarcinomen und schwerer Arteriosklerose
DMW 10 (1967)
2. AHRENS, E.A. und H.G. KUNKEL:
The stabilisation of serum lipid emulsions
by serum phosphatids.
J. Experim. Med. 90 , 409 (1949)
3. BAKER, S.P., H. LEVINE, C.T. TURNER:
The relationships of increased clearing factor
response to concentration of serum lipids and
hypoalbuminea in Laennec's cirrhosis.
Circulation 18 , 483 (1958)
4. BAKER, S.P.:
Circulation 15 (1957)
5. BARR, D.P., E.M. RUSS, H.A. EDER:
Protein-lipid relationships in human plasma.
Americ. J. Med. 11, 400 (1951)
6. BURKHARD, H.:
Über Beziehungen zwischen Bronchial-Ca. und
Arteriosklerose
Med. Klin. 36 , 1613 (1959)
7. CASPER, J.:
Bösartige Geschwülste und Arteriosklerose
Z. Krebsforschung 36 , 354 - 359 (1932)
8. CONNOR, E.W. und J. W. ECKSTEIN:
The removal of lipoprotein lipase from the
blood by the normal and diseased liver.
J. Clin. Invest. 38, 1746 (1959)

9. DIETRICH, F., E. EGGSTEIN und G. SCHETTLER.:
Serumlipoproteine
Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff. Bad Nauheim 1955
10. DORMANNS, E., E. EMMINGER.:
Vergleichende Untersuchungen über Ausbreitung
und Stärke der Arteriosklerose an 1000 Leichen
über 20 Jahre mit besonderer Berücksichtigung
von Krebs, Tbc und Lues.
Virch. Arch. path. anat. 293, 545 (1934)
11. v.-EICKSTEDT, K.W.:
Follikelhormon, RES und Arteriosklerose
Dtsch. Med. Wschr. 85, 937 (1960)
12. EILERT, M.L.:
The effects of estrogens upon the partition
of the serum lipids in female patients.
Americ. Heart J. 38, 472 (1949)
13. ELKELES, A.:
Radiological studies of the abdominal aorta
in individuals over 50 as an aid to the differential
diagnosis between benign and malignant
ulceration of the stomach.
Brit. J. Rad. 22, 280 (1949)
14. ELKELES, A.:
Cancer and atherosclerosis
Brit. J. Cancer 10, 247 (1956)
15. ELKELES, A.:
Calcified atherosclerosis and cancer
Brit. J. Cancer
16. ESSBACH, H.:
Die Pathomorphose der kleinen Organarterien
In: Gefäßwand und Blutplasma
II. Symposium an der Med. Klinik der Universität
Leipzig am 8. und 9. Oktober 1963

17. FREUDENBERG, K.:
Die Höhe der Krebssterblichkeit
Z. Krebsforschung 35, 178-268 (1932)
18. FREUDENBERG, K.:
Neue Untersuchungen über die Höhe der Krebssterblichkeit.
Ärztl. Mitteilungen 38 - 42 (1955)
19. FREUDENBERG, K.:
Eine neue Berechnung der bereinigten Krebssterblichkeit
Ärztl. Wschr. 1240-1242 (1954)
20. GRAND, W.O., F. WASSERMANN, P.L. RODENSKY, R.V. THROMSON
The incidence of myocardial infarction in portal cirrhosis
Ann.Int.med. 51, 774 (1959)
21. GROSSE, H.:
Arteriosklerose und Krebs
Z. Krebsforschung 62, 519 (1958)
22. GROSSE, H.:
Z. Krebsforschung 62, 537 (1958)
23. GUTHMANN, H. und A. ERB:
Beiträge zum Ca.- Problem III.
Arch. Gyn. 138, 269-277 (1929)
24. GUTHMANN, G.:
Beiträge zum Ca.- Problem IV:
Das Verhalten des Cholesterinspiegels
Arch. Gyn. 140, 1
25. HAHN, P.F.:
Science 98, 19 (1943)

26. HALL, E., A. OLSEN und F. DAVIS:
Clinical and pathologic review of 782 portal
cirrhosis-cases from 16 600 necropsies.
Americ. J. of Path. Nov.-Dec. 1953 ,Nr.6
27. HEINE, J.:
Zur Frage der Krebshaare
Münch. Med. Wschr. 1342 (1923)
28. HOCHRHEIN, M. und J. SCHLEICHER.:
Kritische Betrachtungen zur Entstehung und Be-
handlung der Arteriosklerose
Med. Klin. 40 ,161 (1956)
29. HOOD, B., G. ANGERWALL, B. ISAKSON, E. WELIN :
Scand. J. clin. Lab. Invest. 6 ,1 (1954)
30. ROSEMAN, H.:
Die Grundlagen der statistischen Mathematik
für Mediziner und Biologen
Thieme Stuttgart 1949
31. HUECK, W.:
Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache
der Arteriosklerose
Münch. Med. Wschr. 19,20 (1920)
32. JUHL, S.:
Cancer and Atherosclerosis
Negative Correlation
Act. path. et microbiol. Scandinavia 27, 167 (1955)
33. KAUFMANN, J.:
Zahlenmäßige Beziehungen zwischen malignen
Tumoren und Arteriosklerose
Berl. Med. 7 , 598 (1956)
34. KÖHL, R., G. SCHETTLER, K. SOLTEN, A. WERTHEMANN:
Zur Statistik der Arteriosklerose
Ver. Ber. Dtsch. Path. Ges. Bad Nauheim 1957

35. LANGE, H.-J.

Syntropie von Krankheiten

Method. Inform. Med. 4

141 - 145 (1965).

36. MEYER ,W.W.:

Über das normale und pathologische Gewicht der
Aorta erwachsener Menschen in seiner Beziehung
zur Arteriosklerose

Virch. Arch. path. 320, 67 (1951)

37. NEUSS, O.:

Statistik und Berechnungen in der Medizin

In: Materia Medica Nordmark, 1. Novemberheft 1965

38. OLIVER, M.F., G.S. Boyd.:

The effects of estrogens on the plasma lipids
on coronary disease.

Americ. Heart J. 47, 348 (1954)

39. OLIVER, M.F., G.S. Boyd.:

Serum lipoprotein patterns in coronary sclerosis
and associated conditions.

Brit. Heart J. 17, 299 (1955)

40. PAGE, I.H. und L.A. LEWIS :

Lipoproteins, Cholesterol and serum proteins
as pretictors of myocardial infarction

Circulation 1091 (1959)

41. PICK, STAMLER, RODBARD und KATZ:

Circulation 6 , 276, 858 (1952)

42. POHL, W.H.:

Zahlenmäßige Beziehungen zwischen einigen Er-
krankungen in höheren Lebensaltern

Med. Diss. FU Berlin 1957

43. POPPER, H. und SCHAFFNER, F.:
Die Leber
G. Thieme Verlag Stuttgart 1961
44. REICH, Th.:
Idee und Praxis der medizinischen Statistik
Verlag H. Huber, Bern - Stuttgart, 1964
45. RUEHL, A.:
Über die Gangarten der Arteriosklerose
Veröff. a.d. Kriegs-u.Konstitutionspathologie
21 (1929)
46. SANDHOFER, F., S. SAILER und BRAMSTEINER:
Untersuchungen über die Lipoproteinlipase
III. Mitteilung
Kli. Wo. 18 (1961)
47. SANDLER, H. und G.H. BOURNE:
Relationships of sex and gonadal hormones
aus: "Atherosclerosis and its origin"
48. SCARDIGLI, MINNIGNI, CAPELLI:
Rev. méd. liège 5 , 614 (1950)
49. SCHARF, D. und L.J. BOYD:
Herzkrankheiten und Gefäßerkrankungen
Springer, Wien (1951 / 1955)
50. SCHETTLER, G.:
Arteriosklerose
G. Thieme Verlag 1961
51. SCHNEIDER, E.:
Arteriosklerose und maligne Tumoren
Med. Klin. 32 , 1565 (1936)

52. SJOEVAL, H. und G. WIHMANN:

Beobachtungen über die Arteriosklerose in
Schweden samt einem Beitrag zur Frage der
Lipoidose der Arterienintima.

Acta microbiol. Path. Suppl. 20 , 92 (1934)

53. TIEDEMANN, R.:

Arteriosklerose bei Krebsleiden

Ärztl. Wschr. 422 (1957)

54. van der WAERDEN :

Mathematische Statistik

Springer Verlag 1957

55. WANSCHER, O.J. CLEMMESSEN and A. NIELSEN :

Negative correlation between arteriosclerosis
and carcinoma

Brit. J. Cancer 5 , 172 (1951)

56. WUEST, J.H., DRY, T.H., EDWARDS, J.E.:

The degree of coronary-atherosclerosis in bi-
laterally oophorectomized women.

Circulation 7 , 80 (1953)

57. ZYLMANN, E.:

Ein statistischer Beitrag zur Krebshäufigkeit
unter besonderer Berücksichtigung der Möglich-
keit einer erblichen Krebsdisposition

Ž. Krebsforschung 58 , 239 - 274 (1952)

Herrn Prof. Dr. W. Sandritter, ehemaliger Direktor
des Pathologischen Institutes, danke ich für
die Erlaubnis, die Sektionsprotokolle einzusehen.

Ganz besonders danke ich Herrn Prof. Dr. D. Platt
für die Überlassung des Themas und die Unter-
stützung beim Anfertigen dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. J. Dudeck, Direktor des Insti-
tutes für Medizinische Statistik und Dokumentation,
sowie seinem Assistenten Herrn Dipl.-Math. W. Höbel
gilt mein Dank für die Unterstützung dieser Arbeit.

Lebenslauf:

Am 30. April 1944 wurde ich als erstes Kind des Kaufmanns Banteng Kie und seiner Ehefrau Bengnio, geb. Tjio in Bandung (Indonesien) geboren.

Dort erfolgte auch im Jahre 1950 meine Einschulung. Von 1956 - 1959 besuchte ich die Mittelschule und anschließend die naturwissenschaftlich - mathematische Abteilung der Christlichen Oberschule in Bandung, an der ich im Jahre 1962 das Abitur ablegte.

Im Herbst 1962 begann ich mit dem medizinischen Studium an der Universität " Res Publica" in Djakarta. Nach zwei Semestern legte ich das Vorphysikum und nach weiteren zwei Semestern das Physikum ab.

Im September 1966 kam ich nach Deutschland. Nach einem Monat legte ich das 'kleine Latinum' an dem philologischen Seminar in Heidelberg ab.

Im Wintersemester 1966/67 und Sommersemester 1967 studierte ich Medizin an der Universität Wien.

Anschließend setzte ich das Studium in Gießen fort, wo ich im Wintersemester 1967/68 auch nochmals das Vorphysikum und Physikum ablegen mußte.

Im Juli 1970 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen in Gießen.

Nach Beendigung meiner Medizinalassistentenzeit erhielt ich im August 1971 die Approbation.

